

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 52-071481

(43)Date of publication of application : 14.06.1977

---

(51)Int.Cl. C07D401/02  
// A61K 31/505  
A61K 31/505  
A61K 31/505  
A61K 31/505  
A61K 31/505  
(C07D401/02  
C07D213/36  
C07D239/56 )

---

(21)Application number : 50-147810

(71)Applicant : YOSHITOMI PHARMACEUT IND  
LTD

(22)Date of filing : 10.12.1975

(72)Inventor : SHIRAKI MASAMI

---

(54) SYNTHESIS OF PYRIDYLPYRIMIDINES

---

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyridylpyrimidines of formula I (Py is 2-, 3-, or 4-pyridyl; R1 is H, lower alkyl; R2 is OH, lower alkoxy, or phenyl, which may be substituted by halogen, lower alkyl); for example, 2-ethoxycarbonylmethylthio-4-hydroxy-6-(2-pyridyl)pyrimidine.

---

LEGAL STATUS

---

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

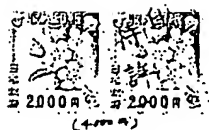
[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office



特 許 願

昭和 58 年 12 月 10 日

特許庁長官 斎藤 英 雄 殿

1. 発 明 の 名 称

ポリシロピリミジン類の製造法

2. 発 明 者

住 所 大阪府大阪市大字上宮本 980 番地 5  
氏 名 白 木 政 巳 (ほか 0 名)

3. 特 許 出 願 人

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地  
名 称 吉 富 製 薬 株 式 会 社  
(672) 代表者 田 坂 元 祐

4. 代 理 人 〒 541

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地  
吉 富 製 薬 株 式 会 社 内  
氏 名 弁護士 (6630) 高 宮 城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
- (2) 委 任 状 1 通
- (3) 特許図原本 1 通

方 式 登 記

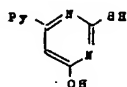
50 147810

明 細 書

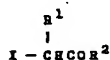
1. 発 明 の 名 称

ポリシロピリミジン類の製造法

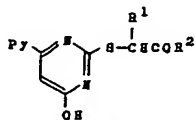
2. 特 許 請求 の 範 囲



で表わされる化合物に、一般式



で表わされる化合物を反応させることを特徴とする、一般式



で表わされるポリシロピリミジン類の製造法。

⑨ 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 52-71481

④公開日 昭 52.(1977) 6.14

②特願昭 50-147810

②出願日 昭 50.(1975) 12.10

審査請求 未請求 (全3頁)

庁内整理番号 5921 44 5921 44  
7009 44 5921 44  
6617 44 5921 44  
5921 44 5921 44

⑤日本分類

16 E461  
30 67/33.42  
30 H111.5  
30 H22  
30 H612  
30 H111  
30 H321.5  
30 H44

⑥Int. Cl?

C07D401/02  
A61K31/505  
/  
/  
/  
/  
/  
/

識別  
記号

AAH  
ABE  
ADZ  
ABU  
ADP

(C07D401/02  
C07D213/36

最終頁へつづく

[式中、Pyは1-, 3-又は4-ピリジル基を、

R<sup>1</sup>は水素又は低級アルキル基を、R<sup>2</sup>はヒドロ

キシ、低級アルコキシ、あるいは同一又は異つて

1~3個のハロゲン、低級アルキル、低級アルコ

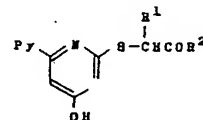
キシ、ヒドロキシ、ニトロ、ポリハロ低級アルキ

ルを置換基として有していてもよいフェニル基を、

Xはハロゲン又は活性エステルの置換基を示す。]

1. 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は、一般式



(I)

[式中、Pyは1-, 3-又は4-ピリジル基を、

R<sup>1</sup>は水素又は低級アルキル基(メチル、エチル、

プロピル、ブチルなど)を、R<sup>2</sup>はヒドロキシ基、

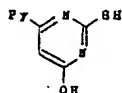
低級アルコキシ基(メトキシ、エトキシ、プロ

キシ、ブトキシなど)、あるいは同一又は異つて  
1〜4個のハロゲン(フッ素、塩素、臭素、ヨウ  
素)、低級アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキ  
シ、ニトロ、ポリハロ低級アルキル(トリフルオ  
ロメチルなど)を置換基として有していてもよい  
フェニル基を示す。]

で表わされる新規なピリジンピリミジン類の製造  
法に関する。

本発明方法によれば、一般式〔I〕の化合物は、

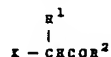
一般式



〔II〕

〔式中、Pyは前記と同意義。〕

で表わされる化合物と、一般式



〔III〕

- 3 -

ルエン、ナトリウムヒドロキシ、ジメチルホルムア  
ミド、ジメチルスルホキシド、メチルセルソ  
ル、又はこれらの混合物などがあげられる。

反応は室温でも進行するが、たとえば50〜  
150℃に加熱すれば速やかに完結する。

反応は、縮合剤及び脱酸剤を兼ねて、アルカリ  
(カセイソーダ、カセイカリ、重曹、炭酸カリ、  
炭酸ソーダ、ナトリウムアルコラート、水酸化ナ  
トリウム、金属ナトリウム、金属カリウム、ソジ  
ウムアミドなど)の存在に行えば、有利に進行せ  
しめることができる。

一般式〔I〕においてR<sup>2</sup>が低級アルコキシを  
表す化合物は、所望により、常法に従つて、たと  
えばアルカリの存在下に加水分解反応に付し、一  
般式〔I〕においてR<sup>2</sup>がヒドロキシ基を示す化  
合物に導くことができる。

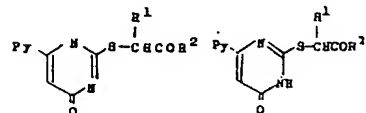
- 8 -

特開 昭52-714811(4)

〔式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は前記と同意義。Xはハロゲ  
ン又は活性エステルの置換基を示す。〕

で表わされる化合物を反応させることにより製造  
される。

なお、一般式〔I〕の化合物には、一般式



〔式中、各記号は前記と同意義。〕

で表わされる異性体が存在するが、本発明はこれ  
ら異性体をも当然包含するものである。

化合物〔II〕と化合物〔III〕とを反応させて、化  
合物〔I〕を得る方法において、反応は通常、溶  
媒中加熱下に行なわれる。

溶媒としては、水、アルコール類(メタノール、  
エタノール、プロパノールなど)、ベンゼン、ト

- 4 -

かくして得られた一般式〔I〕の化合物は、塩  
酸塩、臭化水素酸、硫酸塩、シユウ酸塩、マレイ  
ン酸塩、フマル酸塩などの酸付加塩とすること  
ができる。

本発明の化合物は、鎮痛、抗炎症作用、抗腫作  
用、中枢神経抑制作用、血圧低下作用、血糖低下  
作用を有し、これらの作用を有する医薬品として  
有用であるばかりでなく、更に医薬品製造の中間  
体としても有用である。

実施例 1

2-ノルカプト-4-ヒドロキシ-6-(2-  
ピリジル)ピリミジン 1gを飽和重曹水150ml  
に懸濁せしめ、攪拌下室温にて、ブロム酢酸エテ  
ル1.9gのエタノール100mlの溶液を滴下する。  
その後、室温にて5時間攪拌し、1%硫酸にて中  
性にすれば結晶が析出する。これをろ取し、水洗、

- 6 -

(3)

エタノール溶液中、エタノールから再結晶して無色の2-エトキシカルボニルメチルチオ-1-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジンを得る。融点196~197℃

## 実施例1

2-ノルカブト-1-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジン1gをジノナルホルムアミド10mlに懸濁せしめ、攪拌下室温にて水酸化ナトリウム(50%水溶液中)2.94gを加え、60℃にて30分間攪拌後、室温迄冷却し、フェニルプロパイド1.88gを加えて、攪拌下に60℃、3時間反応させる。反応終了後、本水100mlを加え、析出する結晶を採取し、水洗後乾燥し、エタノールより再結晶して、無色品の2-ベンゾイルメチルチオ-1-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジンを得る。融点219~220℃

- 7 -

№	Py	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	融点(℃)
14	2-ピリル	H	p-NO <sub>2</sub> -Ph	
15	3-ピリル	H	m-CF <sub>3</sub> -Ph	
16	"	H	1,4-(OR) <sub>2</sub> -Ph	
17	"	H	p-Cl-Ph	
18	4-ピリル	H	p-F-Ph	
19	2-ピリル	H	o-OH-Ph	
20	"	H	o-Cl-Ph	

Ph:フェニル基

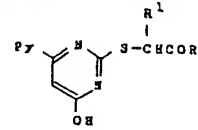
代理人 介理士 高宮敏



特開 昭52-71481(3)

で。

以下同様にして次の化合物を得た。



№	Py	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	融点(℃)
1	3-ピリル	CH <sub>3</sub>	p-Cl-Ph	218~219
2	"	H	p-F-Ph	230~231
3	"	H	p-CH <sub>3</sub> -Ph	216~217
4	"	H	1,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -Ph	230~231
5	"	H	1,4,5-(CH <sub>3</sub> O) <sub>3</sub> -Ph	1/3 融点域 223~224
6	4-ピリル	H	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
7	"	H	OH	
8	3-ピリル	H	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
9	"	H	OH	
10	4-ピリル	H	1,4,5-(CH <sub>3</sub> O) <sub>3</sub> -Ph	
11	"	H	1,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -Ph	
12	"	H	p-CH <sub>3</sub> O-Ph	
13	2-ピリル	H	p-Br-Ph	

- 8 -

庁内整理番号

⑤日本分類

⑤Int.Cl<sup>2</sup>

C07D 239/56

識別  
記号